

## New cationic bio:polymer for cosmetic and pharmaceutical use - produced from crustacean shells by demineralisation, deproteinisation, decalcification and de:acetylation

Patent Number : WO9616991

International patents classification : A61K-007/06 C08B-000/00 C08B-037/08 A61K-007/00 A61K-007/48 A61K-031/715

• **Abstract :**

WO9616991 A Cationic biopolymers having: (i) mol. wt. 800000-1200000; (ii) Brookfield viscosity (1 wt.% in glycolic acid) below 5000 mPas; (iii) 80-88% deacetylation; and (iv) ash content below 0.3 wt.% are new.  
USE - The biopolymers, which are pale in colour and stable on storage without addn. of preservatives, are useful for the prodn. of cosmetic and pharmaceutical prods., e.g. skin care agents, such as moisturisers, anti-wrinkle creams, intensive care lotions and skin tonics, agents for hair care and repair, e.g. shampoos and hair sprays, and wound healing agents. They are typically present in these prods. in amts. of 0.01-5 wt.%, pref. 0.1-1.5 wt.%.  
ADVANTAGE - Unlike conventional chitosan type biopolymers known e.g. from FR 2701266 and Makromol. Chem. 177, 3589 (1976), the biopolymers not only form clear solns., but also have good film forming properties. (Dwg.0/0)  
EP-737211 B Cationic biopolymers with an average molecular weight of 800,000 to 1,200,000 Dalton as determined by HPLC, a Brookfield viscosity (1% by weight in glycolic acid) below 5,000 mPas, a degree of deacetylation as determined by <sup>1</sup>H-NMR of 80 to 88% and an ash content of less than 0.3% by weight, obtainable by (a) treating fresh crustacean shells with dilute aqueous mineral acid, (b) treating the resulting demineralised first intermediate product with aqueous alkali metal hydroxide solution, (c) treating the resulting lightly deproteinised second intermediate product with more dilute aqueous mineral acid, (d) optionally drying the resulting decalcified third intermediate product to a residual water content of 5 to 25% by weight, and (e) finally deacetylating the optionally dried product with concentrated aqueous alkali metal hydroxide. step (a) and (c) being carried out at a temperature of 15 to 25 deg.C. and at a pH value of 0.3 to 0.7 and steps (b) and (e) being carried out at a temperature of 70 to 110 deg.C. and at a pH value of 12 to 14. (Dwg.0/0)

• **Publication data :**

Patent Family : WO9616991 A1 19960606 DW1996-28 C08B-037/08 Ger 28p \* AP: 1995WO-EP04624 19951123 DSNW: AU CA CN FI IS JP KR NO NZ PL RU US DSRW: AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE  
NZ-296122 A 19980126 DW1998-10 A61K-007/06 FD: Based on WO9616991 AP: 1995NZ-0296122 19951123; 1995WO-EP04624 19951123  
KR97700699 A 19970212 DW1998-09 C08B-037/08 FD: Based on WO9616991 AP: 1995WO-EP04624 19951123; 1996KR-0704187 19960801

• **Patentee & Inventor(s) :**

Patent assignee : (HENK ) HENKEL KGAA  
(HENK ) HENKEL KG  
(NOFI-) NORWEGIAN INST FISHERIES & AQUACULTURE  
Inventor(s) : OLSEN R; STENBERG E; SVENNING R; TESMANN H; WACHTER R

**DE4442987**

C2 19970417 DW1997-20 C08B-037/08 8p AP: 1994DE-4442987 19941202  
AU-690763 B 19980430 DW1998-29 C08B-037/08 FD:  
Previous Publ. AU9539840; Based on WO9616991 AP: 1995AU-0039840 19951123  
JP09505633 W 19970603 DW1997-32 C08B-037/08 30p FD:  
Based on WO9616991 AP: 1995WO-EP04624 19951123; 1996JP-0518154 19951123  
DK9501351 A 19960603 DW1997-49 C08B-037/08 AP:  
1995DK-0001351 19951130  
EP-737211 B1 19970604 DW1997-27 C08B-037/08 Ger 13p FD:  
Based on WO9616991 AP: 1995EP-0938465 19951123; 1995WO-EP04624 19951123 DSR: AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LI NL PT SE  
DE4442987 A1 19960605 DW1996-28 C08B-037/08 10p AP:  
1994DE-4442987 19941202  
NO9602351 A 19960606 DW1996-46 C08B-000/00 AP:  
1995WO-EP04624 19951123; 1996NO-0002351 19960605  
AU9539840 A 19960619 DW1996-40 C08B-037/08 FD: Based on WO9616991 AP: 1995AU-0039840 19951123  
DE59500291 G 19970710 DW1997-33 C08B-037/08 FD: Based on EP-737211; Based on WO9616991 AP: 1995DE-5000291 19951123; 1995EP-0938465 19951123; 1995WO-EP04624 19951123  
FI9603048 A 19960801 DW1996-44 C08B-000/00 AP:  
1995WO-EP04624 19951123; 1996FI-0003048 19960801  
ES2102916 T3 19970801 DW1997-37 C08B-037/08 FD: Based on EP-737211 AP: 1995EP-0938465 19951123

**US5962663**

A 19991005 DW1999-48 C08B-037/08 FD:  
Based on WO9616991 AP: 1995WO-EP04624 19951123; 1997US-0696983 19970310  
EP-737211 A1 19961016 DW1996-46 C08B-037/08 Ger FD:  
Based on WO9616991 AP: 1995EP-0938465 19951123; 1995WO-EP04624 19951123 DSR: AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LI NL PT SE

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

JP2820801 B2 19981105 DW1998-49 C08B-037/08 10p FD:  
Previous Publ. JP9505633; Based on WO9616991 AP: 1995WO-  
EP04624 19951123; 1996JP-0518154 19951123  
ZA9510238 A 19961129 DW1997-02 C08B-000/00 21p AP:  
1995ZA-0010238 19951201  
CN1138336 A 19961218 DW1998-06 C08B-037/08 AP:  
1995CN-0191177 19951123  
Priority n° : 1994DE-4442987 19941202  
Covered countries : 30  
Publications count : 19  
Cited patents : FR2701029; FR2701266; US2040879; EP-382150;  
WO9105808; WO9623817 1.Jnl.Ref; 2.Jnl.Ref

\* Accession codes :

Accession N° : 1996-277725 [28]  
Sec. Acc. n° CPI : C1996-088171

\* Derwent codes :

Manual code : CPI: A10-E09B2 A12-V01  
A12-V04 B04-B04M B04-C03 B14-N17  
B14-R01 D05-C D06-A D08-B D08-B03  
D08-B04 D08-B09A D09-C04B  
Derwent Classes : A96 B04 D17 D21

\* Update codes :

Basic update code :1996-28  
Equiv. update code :1996-28; 1997-27;  
1997-32; 1997-33; 1997-37; 1997-49; 1998-  
06; 1998-09; 1998-10; 1998-29; 1998-49;  
1999-48

THIS PAGE BLANK (USPTO)

19 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

12 Offenlegungsschrift  
10 DE 44 42 987 A 1

51 Int. Cl.<sup>8</sup>:  
C 08 B 37/08  
A 61 K 7/06  
A 61 K 7/48  
// C09D 105/08

21 Aktenzeichen: P 44 42 987.8  
22 Anmeldetag: 2. 12. 94  
23 Offenlegungstag: 5. 6. 98

DE 44 42 987 A 1

71 Anmelder:

Henkel KGaA, 40589 Düsseldorf, DE; Norwegian  
Institut of Fisheries and Aquaculture Ltd., Tromsøe,  
NO

74 Vertreter:

C. Hase und Kollegen, 40699 Erkrath

72 Erfinder:

Wachter, Rolf, Dr., 40595 Düsseldorf, DE; Tesmann,  
Holger, Dr., 41363 Jüchen, DE; Svenning, Ronald,  
Krokeldalen, NO; Olsen, Ragnar, Tromsøe, NO;  
Stenberg, Even, Kvaløysletta, NO

56 Entgegenhaltungen:

FR 27 01 286  
EP 03 82 150 A2  
WO 91 05 808

Household and Personal Products Industry, 1990,  
S. 57-59;

ULLMANN: Encyclopedia of Industrial Chemistry,  
5th Ed., Vol. A8, Weinheim, Verlag Chemie, 1986,  
S. 231-332;

»Chitin, Chitosan and Related Enzymes«, (Ed.: John  
P. Zikakis), New York, Academic Press, 1984, Seiten  
XVII-XXIV, S. 239-255;

Methods in Carbohydrate Chemistry, (Ed.: R.L.  
Whistler), Vol. V, New York, Academic Press, 1965,  
S. 103-105 und 403-406;

Makromol. Chem. 1978, 177, S. 3589-3600;

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 Kationische Biopolymere

- 57 Es werden neue kationische Biopolymere mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 10000 bis 2000000, einer Viskosität nach Brookfield (1 gew.-%ig in Glycolsäure) im Bereich von 20000 bis 30000 mPa·s und einem Aschegehalt von weniger als 0,3 Gew.-% vorgeschlagen, die man erhält, indem man
- (a) frische Krustentierschalen mit verdünnter wässriger Mineralsäure behandelt,
  - (b) das resultierende demineralisierte erste Zwischenprodukt mit wässriger Alkalihydroxidlösung behandelt,
  - (c) das resultierende geringfügig deproteinierte zweite Zwischenprodukt erneut mit verdünnter wässriger Mineralsäure behandelt, und
  - (d) das resultierende decalcifizierte dritte Zwischenprodukt schließlich mit konzentrierter wässriger Alkalilauge behandelt und dabei bis zu einem Gehalt von 0,15 bis 2,5 Mol Acetamid pro Mol Monomereinheit deacetyliert.
- Gegenüber bekannten kationischen Biopolymeren vom Chitosantyp bilden die neuen Produkte selbst in hoher Verdünnung noch hochviskose wässrige Gele.

DE 44 42 987 A 1

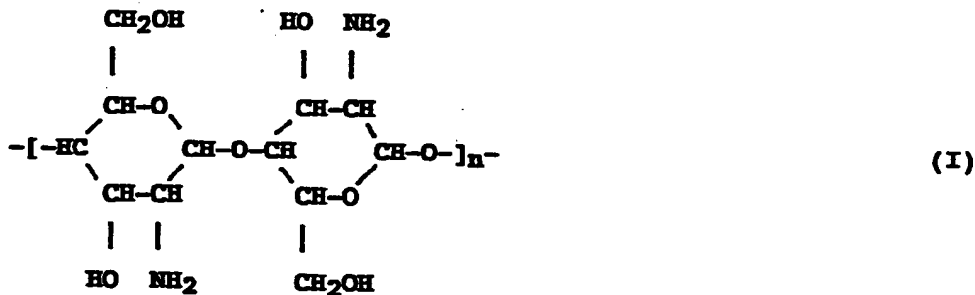
## Beschreibung

## Gebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft kationische Biopolymere, die durch Demineralisierung Deproteinierung Decalcifizierung und Deacetylierung von frischen Krustentierschalen erhalten werden, ein Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung zur Herstellung von kosmetischen bzw. pharmazeutischen Mitteln.

## Stand der Technik

Chitosane stellen Biopolymere dar und werden zur Gruppe der Hydrokolloide gezählt. Chemisch betrachtet handelt es sich um partiell deacetylierte Chitine unterschiedlichen Molekulargewichtes, die den — idealisierten — Monomerbaustein (I) enthalten. Im Gegensatz zu den meisten Hydrokolloiden, die im Bereich biologischer pH-Werte negativ geladen sind, stellen Chitosane unter diesen Bedingungen kationische Biopolymere dar. Die positiv geladenen Chitosane können mit entgegengesetzt geladenen Oberflächen in Wechselwirkung treten und werden daher in kosmetischen Haar- und Körperpflegemitteln, aber auch als Verdicker in amphoteren/kationischen Tensidgemischen eingesetzt.



Übersichten zu diesem Thema sind beispielsweise von B. Gesslein et al. in HAPPI 27, 57 (1990), O. Skaugrud in Drug Cosm. Ind. 148, 24 (1991) und E. Onsoyen et al. in Seifen-Öle-Fette-Wachse 117, 633 (1991) erschienen.

Zur Herstellung der Chitosane geht man von Chitin, vorzugsweise den Schalenresten von Krustentieren aus, die als billige Rohstoffe in großen Mengen zur Verfügung stehen. Das Chitin wird dabei üblicherweise zunächst durch Zusatz von Basen deproteiniert, durch Zugabe von Mineralsäuren demineralisiert und schließlich durch Zugabe von starken Basen deacetyliert, wobei die Molekulargewichte über ein breites Spektrum verteilt sein können. Entsprechende Verfahren zur Herstellung von — mikrokristallinem — Chitosan sind beispielsweise in der WO 91/05808 (Firextra Oy) und der EP-B1 0382150 (Hoechst) beschrieben.

Kationische Biopolymere der genannten Art weisen jedoch mehrere Nachteile auf: Sie sind schwerlöslich, trüben aus, weisen in wäßriger Verdünnung eine unzureichend hohe Viskosität auf und sind anfällig gegenüber mikrobieller Kontamination.

Die komplexe Aufgabe der Erfindung hat demnach darin bestanden, neue kationische Biopolymere zur Verfügung zu stellen, die frei von den geschilderten Nachteilen sind.

## Beschreibung der Erfindung

Gegenstand der Erfindung sind neue kationische Biopolymere mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 10 000 bis 2 000 000, vorzugsweise 100 000 bis 1 000 000, einer Viskosität nach Brookfield (1 gew.-%ig in Glycolsäure) im Bereich von 20 000 bis 30 000, vorzugsweise 22 000 bis 26 000 mPas und einem Aschegehalt von weniger als 0,3, vorzugsweise weniger als 0,1 Gew.-%, die man dadurch erhält, daß man

- (a) frische Krustentierschalen mit verdünnter wäßriger Mineralsäure behandelt,
- (b) das resultierende demineralisierte erste Zwischenprodukt mit wäßriger Alkalihydroxidlösung behandelt,
- (c) das resultierende geringfügig deproteinierte zweite Zwischenprodukt erneut mit verdünnter wäßriger Mineralsäure behandelt, und
- (d) das resultierende decalcifizierte dritte Zwischenprodukt schließlich mit konzentrierter wäßriger Alkalilauge behandelt und dabei bis zu einem Gehalt von 0,15 bis 0,25 Mol Acetamid pro Mol Monomereinheit deacetyliert.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß kationische Biopolymere, die man im wesentlichen durch Deacetylierung von seetierischem Chitin erhält, dann die eingangs gestellte Aufgabe erfüllen, wenn man sicherstellt, daß zum einen frische Rohstoffe verwendet werden und zum anderen der Aschegehalt der Biopolymeren unter einer kritischen Grenze von 0,3, vorzugsweise 0,1 Gew.-% und der Acetylierungsgrad in einem Bereich

von 0,15 bis 0,25 Mol Acetamid pro Mol Monomereinheit liegt. Die Erfindung schließt die Erkenntnis ein, daß insbesondere der niedrige Aschegehalt dann erreicht werden kann, wenn man der an sich bekannten Abbausequenz aus Deproteinierung-Decalcifizierung-Deacetylierung einen Demineralisierungsschritt vorschaltet. Es werden neue kationische Biopolymere erhalten, die in 1 gew.-%iger wäßriger Lösung Gele mit einer Viskosität nach Brookfield im Bereich von 20 000 bis 30 000 mPas bilden und sich damit von Produkten des Handels anwendungstechnisch und strukturell signifikant unterscheiden. Zudem sind die Produkte leicht löslich und trüben nicht aus.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von kationischen Biopolymeren mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 10 000 bis 2 000 000, einer Viskosität nach Brookfield (1 gew.-%ig in Glycolsäure) im Bereich von 20 000 bis 30 000 mPas und einem Aschegehalt von weniger als 0,3, vorzugsweise weniger als 0,1 Gew.-%, bei dem man

- (a) frische Krustentierschalen mit verdünnter wäßriger Mineralsäure behandelt,
- (b) das resultierende demineralisierte erste Zwischenprodukt mit wäßriger Alkalihydroxidlösung behandelt,
- (c) das resultierende geringfügig deproteinisierte zweite Zwischenprodukt erneut mit verdünnter wäßriger Mineralsäure behandelt, und
- (d) das resultierende decalcifizierte dritte Zwischenprodukt schließlich mit konzentrierter wäßriger Alkalilauge behandelt und dabei bis zu einem Gehalt von 0,15 bis 0,25 Mol Acetamid pro Mol Monomereinheit deacetyliert.

#### Einsatzstoffe

Als Einsatzstoffe kommen Schalen von Krustentieren, vorzugsweise Krebs-, Krabben-, Shrimps- oder Krillschalen in Frage. Im Hinblick auf die Kontaminierung durch Endotoxine und die antimikrobielle Stabilisierung der Endprodukte hat es sich als vorteilhaft erwiesen, fangfrische Rohstoffe einzusetzen. Dies kann in der Praxis z. B. bedeuten, daß frisch gefangene Krabben noch an Bord des Schiffes von ihren Schalen befreit und diese bis zu ihrer Verarbeitung tiefgefroren werden. Es ist natürlich ebenso möglich, den gesamten Fang einzufrieren und an Land weiterzuverarbeiten.

#### Demineralisierung

Die Demineralisierung stellt den besonders wichtigen ersten Schritt des erfindungsgemäßen Verfahrens dar, da auf diesem Wege ebenfalls Endotoxine entfernt, die Deproteinierung wesentlich erleichtert und schließlich die Grundlagen für die Herstellung von besonders aschearmen Biopolymeren gelegt werden. Die Demineralisierung wird durch Behandlung der Schalen mit wäßrigen Mineralsäuren, vorzugsweise verdünnter Salzsäure bei einer Temperatur im Bereich von 15 bis 25, vorzugsweise etwa 20°C und einem pH-Wert von 0,3 bis 0,7, vorzugsweise etwa 0,5 durchgeführt.

#### Deproteinierung

Die Deproteinierung wird durch Behandeln der demineralisierten Zwischenprodukte mit wäßrigen Alkalihydroxidlösungen, vorzugsweise Natriumhydroxidlösung erreicht. Vorzugsweise führt man diesen Schritt bei einer Temperatur im Bereich von 50 bis 95, insbesondere 70 bis 80°C und einem pH-Wert von 12 bis 14 durch.

#### Decalcifizierung

Die Decalcifizierung gleicht in der Durchführung dem Demineralisierungsschritt. Auch hier wird das nunmehr deproteinisierte Zwischenprodukt mit wäßrigen Mineralsäuren bei einer Temperatur im Bereich von 15 bis 25, vorzugsweise etwa 20°C und einem pH-Wert von 0,3 bis 0,7, vorzugsweise etwa 0,5 behandelt. Es hat sich als vorteilhaft erwiesen, das decalcifizierte Zwischenprodukt vor der nachfolgenden Deacetylierung bis auf einen Restwassergehalt von 5 bis 25 Gew.-% — bezogen auf das nichtentwässerte Produkt — zu trocknen.

#### Deacetylierung

Die Deacetylierung wird unter Verwendung von konzentrierten Basen, beispielsweise konzentrierter Natron- oder Kalilauge wiederum bei einer Temperatur im Bereich von 50 bis 95, insbesondere 70 bis 98°C und einem pH-Wert von 12 bis 14 durchgeführt. Der Abbau wird soweit durchgeführt, daß ein Biopolymer erhalten wird, das einen Gehalt von 0,15 bis 0,25, vorzugsweise 0,16 bis 0,2 Mol Acetamid pro Mol Monomerbaustein resultiert. Der Deacetylierungsgrad kann im wesentlichen durch die Reaktionszeit eingestellt werden, die üblicherweise bei 1 bis 10 und vorzugsweise 2 bis 5 h liegt. Es hat sich ferner als vorteilhaft erwiesen, die Zwischenprodukte vor jedem neuen Verfahrensschritt neutral zu waschen.

#### Gewerbliche Anwendbarkeit

Die neuen kationischen Biopolymere zeichnen sich dadurch aus, daß sie in wäßrigen Verdünnungen Gele einer außerordentlich hohen Viskosität bilden, Filme aufbauen und gegen mikrobiellen Befall weitgehend stabilisiert sind. Ein weiterer Gegenstand der Erfindung besteht demnach in der Verwendung der neuen Biopolymere zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Mitteln, wie beispielsweise Haut- oder Haarpflege-

mitteln, Hautreparierstoffen und Wundheilungsmitteln, in denen sie in Mengen von 0,01 bis 5, vorzugsweise 0,5 bis 1,5 Gew.-% — bezogen auf die Mittel — enthalten sein können.

#### Hilfs- und Zusatzstoffe

- Die Haut- und Haarpflegemittel mit einem Gehalt an den neuen kationischen Biopolymeren können mit ihnen kompatible Tenside enthalten. Typische Beispiele sind Alkyl- und/oder Alkenyloligoglucoside, Alkylamidobetaine, Proteinhydrolysate, quartäre Ammoniumverbindungen und Esterquats.
- Hautpflegemittel, wie Cremes, Lotionen und dergleichen, aber auch Parfums, After Shaves, Tonics, Sprays und dekorative Kosmetikprodukte, weisen in der Regel — neben den bereits genannten Tensiden — einen Gehalt an Ölkörpern, Emulgatoren, Fetten und Wachsen, Stabilisatoren sowie ebenfalls Überfettungsmitteln, Verdickungsmitteln, biogenen Wirkstoffen, Filmbildnern, Konservierungsmitteln, Farb- und Duftstoffen auf.
- Haarpflegemittel, wie beispielsweise Haarshampoos, Haarlotionen, Haarsprays, Schaumbäder und dergleichen, können als weitere Hilfs- und Zusatzstoffe — neben mit den Biopolymeren kompatiblen Tensiden — Emulgatoren, Überfettungsmittel, Verdickungsmittel, biogene Wirkstoffe, Filmbildner, Konservierungsmittel, Farb- und Duftstoffe enthalten.
- Als Ölkörper kommen beispielsweise Guerbetalkohole auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, Ester von linearen  $C_6$ — $C_{20}$ -Fettsäuren mit linearen  $C_6$ — $C_{20}$ -Fettalkoholen, Ester von verzweigten  $C_6$ — $C_{15}$ -Carbonsäuren mit linearen  $C_{16}$ — $C_{18}$ -Fettalkoholen, Ester von linearen  $C_{10}$ — $C_{18}$ -Fettsäuren mit verzweigten Alkoholen, insbesondere 2-Ethylhexanol, Ester von linearen und/oder verzweigten Fettsäuren mit zweiwertigen Alkoholen und/oder Guerbetalkoholen, Triglyceride auf Basis  $C_6$ — $C_{10}$ -Fettsäuren, pflanzliche Öle, verzweigte primäre Alkohole, substituierte Cyclohexane, Guerbetcarbonate und/oder Dialkylether in Betracht.
- Als Emulgatoren kommen sowohl bekannte W/O- als auch O/W-Emulgatoren wie beispielsweise gehärtetes und ethoxyliertes Ricinusöl, Polyglycerinfettsäureester oder Polyglycerinpolyricinoleate in Frage.
- Typische Beispiele für Fette sind Glyceride, als Wachse kommen u. a. Bienenwachs, Paraffinwachs oder Mikrowachse gegebenenfalls in Kombination mit hydrophilen Wachsen, z. B. Cetylstearylalkohol in Frage.
- Als Stabilisatoren können Metallsalze von Fettsäuren wie z. B. Magnesium-, Aluminium- und/oder Zinkstearat eingesetzt werden.
- Als Überfettungsmittel können Substanzen wie beispielsweise polyethoxylierte Lanolinderivate, Lecithinderivate, Polyolfettsäureester, Monoglyceride und Fettsäurealkanolamide verwendet werden, wobei die letzteren gleichzeitig als Schaumstabilisatoren dienen.
- Geeignete Verdickungsmittel sind beispielsweise Polysaccharide, insbesondere Xanthan-Gum, Guar-Guar, Agar-Agar, Alginate und Tylosen, Carboxymethylcellulose und Hydroxyethylcellulose, ferner höhermolekulare Polyethylenglycolmono- und -diester von Fettsäuren, Polyacrylate, Polyvinylalkohol und Polyvinylpyrrolidon, Tenside wie beispielsweise Fettalkoholethoxylate mit eingegengter Homologenverteilung oder Alkyloligoglucoside sowie Elektrolyte wie Kochsalz und Ammoniumchlorid.
- Unter biogenen Wirkstoffen sind beispielsweise Pflanzenextrakte und Vitaminkomplexe zu verstehen.
- Gebrauchliche Filmbildner sind beispielsweise konventionelles Chitosan, mikrokristallines Chitosan, quaternisiertes Chitosan, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymerisate, Polymere der Acrylsäurereihe, quaternäre Cellulose-Derivate, Kollagen, Hyaluronsäure bzw. deren Salze und ähnliche Verbindungen.
- Als Konservierungsmittel eignen sich beispielsweise Phenoxyethanol, Formaldehydlösung, Parabene, Pentandiol oder Sorbinsäure.
- Als Perlglanzmittel kommen beispielsweise Glycoldistearinsäureester wie Ethylenglycoldistearat, aber auch Fettsäuremonoglycolester in Betracht.
- Als Farbstoffe können die für kosmetische Zwecke geeigneten und zugelassenen Substanzen verwendet werden, wie sie beispielsweise in der Publikation "Kosmetische Färbemittel" der Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, veröffentlicht im Verlag Chemie, Weinheim, 1984, S. 81—106 zusammengestellt sind. Diese Farbstoffe werden üblicherweise in Konzentrationen von 0,001 bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Mischung, eingesetzt.
- Der Gesamtanteil der Hilfs- und Zusatzstoffe kann 1 bis 50, vorzugsweise 5 bis 40 Gew.-% und der nicht wäßrige Anteil ("Aktivsubstanzgehalt") 20 bis 80, vorzugsweise 30 bis 70 Gew.-% — bezogen auf die Mittel — betragen. Die Herstellung der Mittel kann in an sich bekannter Weise, d. h. beispielsweise durch Heiß-, Kalt-, Heiß-Heiß/Kalt- bzw. PIT-Emulgierung erfolgen. Hierbei handelt es sich um ein rein mechanisches Verfahren, eine chemische Reaktion findet nicht statt.
- Die folgenden Beispiele sollen den Gegenstand der Erfindung näher erläutern, ohne ihn darauf einzuschränken.

#### Beispiele

##### 1. Herstellbeispiel

- (a) 1000 g frisch ausgelöste Krabbenschalen (Aschegehalt 31,8 Gew.-% bezogen auf das Trockengewicht) wurden getrocknet und über einen Zeitraum von 12 h bei 18°C mit 3000 ml verdünnter, 1 molarer Salzsäure bei einem pH-Wert von 0,5 behandelt. Anschließend wurde das demineralisierte Produkt neutral gewaschen; der Aschegehalt — bezogen auf Trockengewicht — betrug 0,79 Gew.-%.
- (b) Das demineralisierte Produkt aus (a) wurden mit 5 gew.-%iger Natriumhydroxidlösung im Gewichtsverhältnis 1 : 3 versetzt und 2 h bei 70°C gerührt. Anschließend wurde das deproteinierte Produkt 18 h bei



30°C gehalten. Das resultierende Material wurde wieder neutral gewaschen; der Aschegehalt — bezogen auf Trockengewicht — betrug 0,6 Gew.-%.

(c) Das deproteinierte Produkt aus (b) wurde wiederum im Gewichtsverhältnis 1 : 3 mit 1 molarer Salzsäure versetzt. Der Ansatz wurde bei 18°C etwa 1,5 h leicht gerührt und anschließend neutral gewaschen. Das decalcifizierte, leicht rosa gefärbte Produkt wies einen Aschegehalt — bezogen auf Trockengewicht — von 0,08 Gew.-% auf und wurde vor der Weiterverarbeitung durch Abpressen weitgehend von anhaftendem Wasser befreit.

(d) Das decalcifizierte Produkt aus (c) wurde im Gewichtsverhältnis 1 : 4 mit 65 gew.-%iger wäßriger Natriumhydroxidlösung versetzt und 4 h bei 95°C gehalten. Danach wurde das resultierende Chitosan mit Wasser neutral gewaschen, gefriergetrocknet und zermahlen. Es wurde ein blaß rosa gefärbtes Pulver erhalten, das sich in 1 gew.-%iger Essigsäure auflöste. Der Acetylierungsgrad betrug nach <sup>1</sup>H-NMR-Untersuchung 0,17 Mol Acetamid/Mol Monomerbaustein.

## II. Anwendungstechnische Untersuchungen

Tabelle 1

Eingesetzte kationische Biopolymere

Biopolymer	Hersteller	Trocken- gewicht %	Asche %	°D %	M[AA] M[M]
Herstell- beispiel	Henkel	95,9	0,08	95	0,17
Chitosan I	Wettbewerb	98,2	0,43	64	0,11
Chitosan II	Wettbewerb	81,0	0,6	81	

Legende: °D = Deacetylierungsgrad

M[AA]/M[M] = Mol Acetamid/Mol Monomerbaustein

Die drei Biopolymeren wurden 0,5 gew.-%ig und 2 Gew.-% in Glycolsäure gelöst. Im Vergleich zum erfindungsgemäßen Produkt waren die Chitosane extrem schwer löslich. Die 2 gew.-%igen Gele enthielten auch nach 5 h noch ungelöste Anteile. Die Viskosität (nach Brookfield) der Proben kann Tabelle 2 entnommen werden.

Tabelle 2

Viskositäten der 2 gew.-%igen Gele

Bsp.	Biopolymer	pH-Wert	RVF Spindel	<u>Viskosität</u> mPas
1	Herstell- beispiel	5,4	Sp.5 10 Upm	25.000
V1	Chitosan I	5,5	Sp.5 10 Upm	2.800
V2	Chitosan II	4,9	Sp.5 10 Upm	40

Das Beispiel und die Vergleichsbeispiele zeigen, daß die erfindungsgemäßen kationischen Biopolymere gegenüber bekannten Chitosanen des Handels eine 10fach höhere Viskosität bei verbesserter Löslichkeit aufweisen, was ihre strukturelle Andersartigkeit beweist.

## III. Rezepturbeispiele

## 1. Softcreme

Emulgade® SE	5,0 Gew.-%
Cetiol® V	3,0 Gew.-%
Cetiol® SN	3,0 Gew.-%
Glycerin 86 gew.-%ig	3,0 Gew.-%
Kationisches Biopolymer 1,5 gew.-%ig	40,0 Gew.-%
Wasser, Konservierungsmittel	ad 100

## 2. Feuchtigkeitsemulsion

Emulgade® SE	5,0 Gew.-%
Cetiol® V	3,0 Gew.-%
Cetiol® SN	3,0 Gew.-%
Glycerin 86 gew.-%ig	3,0 Gew.-%
Kationisches Biopolymer 1,5 gew.-%ig	60,0 Gew.-%
Wasser, Konservierungsmittel	ad 100

## 3. Anti-wrinkle Cream

Lameform® TGI	4,0 Gew.-%	
Monomuls® 90-O 18	2,0 Gew.-%	
Bienenwachs	7,0 Gew.-%	5
Cetiol® OE	5,0 Gew.-%	
Eutanol® G	10,0 Gew.-%	
Cetiol® LC	5,0 Gew.-%	
Glycerin 86 gew.-%ig	5,0 Gew.-%	10
Magnesiumsulfat	1,0 Gew.-%	
Kationisches Biopolymer 1,5 gew.-%ig	5,0 Gew.-%	
Wasser, Konservierungsmittel	ad 100	

15

## 4. Aufbaupflege

Lameform® TGI	4,0 Gew.-%	
Monomuls® 90-O 18	2,0 Gew.-%	
Bienenwachs	7,0 Gew.-%	20
Cetiol® OE	5,0 Gew.-%	
Eutanol® G	10,0 Gew.-%	
Cetiol® LC	5,0 Gew.-%	
Glycerin 86 gew.-%ig	5,0 Gew.-%	25
Magnesiumsulfat	1,0 Gew.-%	
Kationisches Biopolymer 1,5 gew.-%ig	10,0 Gew.-%	
Wasser, Konservierungsmittel	ad 100	

30

## 5. Intensivpflege

Cetiol® OE	5,0 Gew.-%	
Cetiol® LC	5,0 Gew.-%	
Emulgade® SE	4,5 Gew.-%	35
Eumulgin® B2	1,0 Gew.-%	
Kationisches Biopolymer 1,5 gew.-%ig	5,0 Gew.-%	
Wasser, Konservierungsmittel	ad 100	

40

## 6. Regenerationsemulsion

Cetiol® OE	5,0 Gew.-%	
Cetiol® LC	5,0 Gew.-%	45
Emulgade® SE	4,5 Gew.-%	
Eumulgin® B2	1,0 Gew.-%	
Kationisches Biopolymer 1,5 gew.-%ig	10,0 Gew.-%	
Wasser, Konservierungsmittel	ad 100	

50

## 7. Intensiv skin care fluid

Emulgade® PL 1618	7,5 Gew.-%	55
Cetiol® J 600	4,0 Gew.-%	
Myrtil® 318	4,0 Gew.-%	
Cetiol® V	4,0 Gew.-%	
Cetiol® OE	2,0 Gew.-%	
Baysilon® M 350	0,5 Gew.-%	60
Glycerin 86 gew.-%ig	3,0 Gew.-%	
Kationisches Biopolymer 1,5 gew.-%ig	5,0 Gew.-%	
Wasser, Konservierungsmittel	ad 100	

65

## 8. High quality skin care fluid

	Emulgade® PL 1618	7,5 Gew.-%
5	Cetiol® J 600	4,0 Gew.-%
	Myritol® 318	4,0 Gew.-%
	Cetiol® V	4,0 Gew.-%
	Cetiol® OE	2,0 Gew.-%
	Baysilon® M 350	0,5 Gew.-%
10	Glycerin 86 gew.-%ig	3,0 Gew.-%
	Kationisches Biopolymer 1,5 gew.-%ig	10,0 Gew.-%
	Wasser, Konservierungsmittel	ad 100

## 15 9. Skin tonic

	Ethanol (kosm.)	15,0 Gew.-%
	Allantoin	0,3 Gew.-%
20	Glycerin 86 gew.-%ig	2,0 Gew.-%
	Eumulgin® HRE 40	1,0 Gew.-%
	Kationisches Biopolymer 1,5 gew.-%ig	2,5 Gew.-%
	Wasser, Konservierungsmittel	ad 100

Tabelle 3

Handelsnamen und CTFA-Bezeichnungen

Handelsname		CTFA-Bezeichnung	5
Cetiol	J 600	Oleyl Erucate	10
	LC	Coco Caprylate Caprate	15
	OE	Dicapryl Ether	20
	SN	Cetearyl Isononanoate	25
	V	Decyl Oleate	30
Emulgade	PL 1618	Hexadecyl Polyglucose (and) Hexadecyl Alcohol	35
	SE	Glyceryl Stearate (and) Ceteareth-20 (and) Ceteareth-12 (and) Cetearyl Alcohol (and) Cetyl Palmitate	40
Eumulgin	B2	Ceteareth-20	45
	HRE 40	PEG 40 Hydrogenated Castor Oil	50
Eutanol	G	Octyldodecanol	55
Lameform	TGI	Polyglyceryl-3 Diisostearate	60
Monomuls	90-O 18	Glyceryl Oleate	65
Myritol	318	Caprylic/Capric Triglyceride	

## Patentansprüche

1. Kationische Biopolymere mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 10 000 bis 2 000 000, einer Viskosität nach Brookfield (1 gew.-%ig in Glycolsäure) im Bereich von 20 000 bis 30 000 mPas und einem Aschegehalt von weniger als 0,3 Gew.-%, dadurch erhältlich, daß man
  - (a) frische Krustentierschalen mit verdünnter wäßriger Mineralsäure behandelt,
  - (b) das resultierende demineralisierte erste Zwischenprodukt mit wäßriger Alkalihydroxidlösung behandelt,
  - (c) das resultierende geringfügig deproteinierte zweite Zwischenprodukt erneut mit verdünnter wäßriger Mineralsäure behandelt, und
  - (d) das resultierende decalcifizierte dritte Zwischenprodukt schließlich mit konzentrierter wäßriger Alkalilauge behandelt und dabei bis zu einem Gehalt von 0,15 bis 0,25 Mol Acetamid pro Mol Monomereinheit deacetyliert.
2. Verfahren zur Herstellung von kationischen Biopolymeren mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 10 000 bis 2 000 000, einer Viskosität nach Brookfield (1 gew.-%ig in Glycolsäure) im Bereich von 20 000 bis 30 000 mPas und einem Aschegehalt von weniger als 0,3 Gew.-%, bei dem man
  - (a) frische Krustentierschalen mit verdünnter wäßriger Mineralsäure behandelt,
  - (b) das resultierende demineralisierte erste Zwischenprodukt mit wäßriger Alkalihydroxidlösung behandelt,
  - (c) das resultierende geringfügig deproteinierte zweite Zwischenprodukt erneut mit verdünnter wäßriger Mineralsäure behandelt, und
  - (d) das resultierende decalcifizierte dritte Zwischenprodukt schließlich mit konzentrierter wäßriger Alkalilauge behandelt und dabei bis zu einem Gehalt von 0,15 bis 0,25 Mol Acetamid pro Mol Monomereinheit deacetyliert.
3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß man als Mineralsäure verdünnte Salzsäure einsetzt.
4. Verfahren nach den Ansprüchen 2 und 3, dadurch gekennzeichnet, daß man als Alkalihydroxidlösung Natriumhydroxidlösung einsetzt.
5. Verfahren nach den Ansprüchen 2 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß man die Schritte (a) und (c) bei einer Temperatur im Bereich von 15 bis 25°C und einem pH-Wert von 0,3 bis 0,7 durchführt.
6. Verfahren nach den Ansprüchen 2 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß man die Schritte (b) und (d) bei einer Temperatur im Bereich von 50 bis 95°C und einem pH-Wert von 12 bis 14 durchführt.
7. Verfahren nach den Ansprüchen 2 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß man das decalcifizierte Zwischenprodukt aus Schritt (c) vor der Deacetylierung bis auf einen Restwassergehalt von 5 bis 25 Gew.-% trocknet.
8. Verfahren nach den Ansprüchen 2 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß man die Zwischenprodukte vor jedem neuen Verfahrensschritt neutral wäscht.
9. Verwendung der kationischen Biopolymeren gemäß Anspruch 1 zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Mitteln.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant:

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☒ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**